

氏名 寺 見 武 人

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 乙 第 816 号

学 位 授 与 の 日 付 昭和 51 年 12 月 31 日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者
(学位規則第 5 条第 2 項該当)学 位 論 文 題 目 慢性関節リウマチ患者のリソゾーム酵素活性に関する研究
第 1 編 関節疾患におけるリソゾーム酵素活性について
第 2 編 関節液中の線溶系とリソゾーム酵素活性の線維素溶解剤関節処置前後における変動について

論 文 審 査 委 員 教授 児 玉 俊 夫 教授 木 村 郁 郎 教授 長 島 秀 夫

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

慢性関節リウマチ (RA) の関節液中にみられるリソゾーム酵素活性の由来と関節水腫に対する線維素溶解剤関節内療法時におけるリソゾーム酵素ならびに線溶活性の変動と臨床効果について研究した。

第 1 編では、RA の関節液中のリソゾーム酵素の由来に関して滑膜組織、関節液の酵素活性により、滑膜および関節液中白血球に由来を求める報告がみられたが、一定の見解が示されていない。そこで著者は、RA 患者の末梢血中ならびに関節液中の白血球の β -glucuronidase (β -G), cathepsin D (C-D) 活性の測定を行い検討を加えた。その結果 RA 関節液中多核白血球、RA 末梢血中多核白血球、健康人末梢血中多核白血球中の酵素活性の間には、C-D, β -G ともに活性値に有意差は認められず、炎症性白血球と正常白血球では酵素活性上、差は少ないと考えられた。また関節液中白血球の β -G, C-D 活性の関節液中の β -G, C-D 活性との間に相関関係がみられなかった。RA 滑膜では β -G, C-D 活性は変形性関節症よりも約 5 倍の高値であり、 β -G 染色では滑膜 lining cell に強い染色を認めた。一方関節液中リウマチ因子 (RF) 陽性群の関節液中白血球、関節液では RF 陰性群よりも β -G, C-D ともに有意に活性高値であり、関節液中補体活性は低値を示し、抗補体作用を 66.7% に認め immune complex の関与が示唆された。以上の事より、関節液中のリソゾーム酵素活性の由来は、immune complex の関与による白血球由来のものも考えられるが、その主たるものは炎症性滑膜によるものと考えられた。

第 2 編は、各種の抗リウマチ療法に抵抗を示す関節水腫に対し、各種の局所療法が試みられているがそれぞれの問題点がある。そこで著者は、RA における関節炎症の慢性化の一因

と考えられている関節腔内のfibrinの除去を目的として線維素溶解剤のurokinase (UK)の関節内療法を行い、その前後における線溶活性ならびにリソゾーム酵素の β -G, C-D活性の変動と臨床効果を研究した。その結果は、UK関節内処置前と処理後24時間ではplasmin活性は認めず、SK活性化plasmin, euglobulin SK活性化plasminは処置前では異常を示さないが、処置後24時間では、euglobulin SK活性化plasminは72%に活性上昇を認めた。FDPはRAではUK処置前で変形性関節症より有意に高値であり、UK処置後は処置前より有意の増加を示した。 β -G, C-D活性はUK処置により、活性は上昇を示し、関節液中の細胞数は増加し、炎症が増強した事を示した。UK処置の効果は4週間以上関節水腫を示さなかった症例は47.4%、2週間以上4週間以下のものは36.8%であり、4週間以上の有効例では4週間以下の群に比較して、FDPの増加が著しく、plasmin阻止物質の増加を認めなかった。以上の事より、UK関節処置はリソゾーム酵素活性上昇、関節液中細胞数の増加を起し、一過性の炎症の増強を示すが、関節腔内のfibrin除去に有効であり、頑固な関節水腫に対してきわめて有効な新しい治療法として確立された。

論文審査の結果の要旨

本研究は慢性関節リウマチ患者のリソゾーム酵素活性に関する臨床的研究で、関節液中の酵素および補体の測定、また線溶系の動態を調べたものである。本疾患の関節の病態生理の解明に寄与する価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。